

- некоторых физиологических состояниях и экспериментальных воздействиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1968.— 31 с.
7. Попова Л. А. Влияние половых гормонов на характер нервного контроля в матке крыс // Науч. конф. Укр. респ. о-ва патофизиологов: Тез. докл.— Запорожье, 1985.— С. 114.
 8. Попова Л. А. Зависимость постденервационного нарушения структуры матки от ее функционального состояния у крыс // Физиол. журн.— 1988.— 34, № 1.— С. 86—92.
 9. Панкова Т. Г., Игонина Т. М., Салганик Р. И. Роль гистамина как посредника в действии эстрадиола на матку крыс: торможение гормональной индукции ферментов с помощью антагонистов гистамина // Пробл. эндокринологии.— 1985.— 31, № 3.— С. 73—78.
 10. Романовский А. Е. Микроциркуляторное русло и тучные клетки при ваготомии // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.— 1982.— Вып. 8.— С. 32—38.
 11. Светлов П. Г., Корсаков Г. Ф. Оперативная методика нарушения иннервации матки у крыс // Патофизиология внутриутробного развития.— Л.: Медгиз, 1959.— С. 86—94.
 12. Alm P. E., Bloom G. D. What if any — is the role of adrenergic mechanism in histamine release from mast cells? // Agents and actions.— 1981.— 11, N 1/2.— P. 60—66.
 13. Foreman J., Jordan C. Histamine release and vascular changes induced by neuropeptides // Agents and Actions.— 1983.— 13.— P. 106—116.
 14. Hervonen A., Kanerva L., Liesen R. Histochemically demonstrable catecholamines and cholinesterases of the rat uterus during estrus cycle, pregnancy and after estrogen treatment // Acta physiol. Scand.— 1973.— 87, N 2.— P. 283—288.
 15. McKercher T. C., Orden L. S. van, Bhatnagar R. K., Burke J. P. Estrogen-induced biogenic amine reduction in rat uterus // J. Pharmacol. and exp. Ther.— 1973.— N 3.— P. 152—155.
 16. Peachell P. T., Pearee F. L. Effect of calmodulin inhibitors on histamine secretion from mast cells // Agents and Actions.— 1985.— 16, N 1/2.— P. 43—44.
 17. Soszka S., Lotocki W. Obraz morfológiczny unerwienia macicy szczura białego // Ginekol. pol.— 1976.— 47, N 8.— S. 343—349.

Киев. мед. ин-т им. А. А. Богомольца
М-ва здравоохранения СССР

Поступила 05.05.88

УДК 616.36—002:611.36—018:616.419

Особенности дифференцировки стволовых кроветворных клеток костного мозга при экспериментальных поражениях печени

И. Н. Алексеева, С. И. Павлович

Одним из основных свойств плюрипотентной стволовой кроветворной клетки (ПСКК) костного мозга является способность к дифференцировке во всех направлениях гемо- и лимфопоэза. Механизмы выбора ПСКК путей дифференцировки остаются неясными. Предложено несколько моделей дифференцировки ПСКК. Одна из них — стохастическая — предполагает, что дифференцировка ПСКК индуцируется случайными событиями [13]. Другие модели являются индуктивными; они связывают выбор путей дифференцировки с различными факторами. Так, модель «гемопоэтического индуктивного микроокружения» [14] предполагает, что коммитирование ПСКК происходит при клеточных и гуморальных взаимодействиях с микроокружением костного мозга. Полагают также, что созревающие клетки гранулоцитарного или эритроидного ряда по механизму обратной связи определяют направление дифференцировки для ПСКК [9]. По представлению Goldwasser [10], коммитирование ПСКК в определенном направлении происходит при оптимальном соотношении индукторов (эритропоэтина, гранулопоэтина) и соответствующих рецепторов на поверхности ПСКК. Есть данные о том, что выбор пути дифференцировки ПСКК в значительной мере определяется дистантными факторами регуляции, отражающими потребность организма в определенных клеточных популяциях. Так, в условиях потери эритроцитов наблюдается стимуляция дифференци-

ровки в эритроидном направлении [3]. Клетки тимуса, полипептидный фактор его тималин, Т-лимфоциты, особенно антигенстимулированные, вызывают усиление дифференцировки по гранулоцитарному пути [4, 6, 7, 10]. Этот факт, по-видимому, связан с запросом иммунной системы. Мало известно о факторах, оказывающих модулирующее действие на дифференцировку ПСКК. Показано наличие дальнедействующей регуляции, в частности участие АКТГ в этом процессе [2]. Особый интерес в отношении влияния на дифференцировку ПСКК представляет печень. В эмбриональный и ранний постнатальный период она играет существенную роль в кроветворении и иммуногенезе. Клетки эмбриональной печени, введенные взрослым животным, усиливают дифференцировку ПСКК по эритроидному пути [15]. Во взрослом организме печень не является иммунокомпетентным и кроветворным органом, но может оказывать влияние на иммуно- и гемопоэз. Ранее нами было показано, что при разных видах экспериментальных поражений печени изменяется содержание ПСКК в костном мозгу по данным экзогенного колониеобразования в селезенке [1]. Представляется важным изучить влияние поражения печени на характер дифференцировки ПСКК в направлении различных ростков кроветворения.

Цель настоящей работы — гистологическое изучение колониеобразующих единиц в селезенке (КОЕ_с) у летально облученных мышей после переноса им клеток костного мозга от сингенных доноров с различными видами экспериментального поражения печени: четыреххлористым углеродом, противопеченочными антителами, нарушением воротного кровоснабжения.

Методика

Опыты проведены на мышах-самках линии СВА массой 18—20 г. Поражение печени вызывали: трех-, четырех- (I серия) или пятикратным (II серия) подкожным введением через каждые 2 сут 50 %-ного масляного раствора CCl_4 на 100 г массы тела; пятикратным ежедневным внутривенным введением противопеченочных антител (γ -глобулиновой фракции антигепатоцитотоксической сыворотки — γ АГЦС) из расчета 4,8 или 7,7 мг белка на 100 г массы тела; дозированным сужением воротной вены печени в среднем на 45 или 58 % диаметра. γ АГЦС получали, как описано ранее [1]. В качестве контрольных препаратов использовали γ -глобулиновую фракцию нормальной кроличьей сыворотки (γ НКС) и бычий сывороточный альбумин (БСА) из расчета 4,8 мг белка. Дозированное сужение воротной вены печени проводили под нембуталовым наркозом путем перевязки вены с использованием мандренов различного диаметра и последующим их удалением. Контролем служили интактные и ложнопериованные мыши. Поражение печени оценивали гистологически при окраске гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизон, выборочно — гистохимически с выявлением гликозаминогликанов (КГАГ) по методу Хейла, нейтральных гликозаминогликанов (НГАГ) в Шик-реакции по Мак-Манусу, гликогена по Шабадашу и липидов по Гольдману. Подсчитывали митотический индекс (МИ) гепатоцитов, число двуядерных и многоядерных клеток в печени. Содержание КОЕ_с определяли по методу Goodman и Grabbs [11] в условиях, описанных ранее [1]. Учет числа колоний в селезенке облученных реципиентов и определение их гистологического типа проводили на 8-е сутки после трансплантации клеток костного мозга. Селезенки фиксировали в смеси ледяной уксусной кислоты и 96 %-ного этилового спирта в соотношении 1:3 и после заливки в парафин делали три среза (два субкапсулярных и один — центральный) через 150 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином и подсчитывали общее количество колоний, а также колонии различных ростков. Колонией считали скопление клеток в количестве до 100 и более. Исключение составлял мегакариоцитарный росток, где для такого заключения было достаточно обнаружить три и более клеток. Смешанными колониями считали клеточные скопления, включающие два и более ростков. Две слившиеся колонии считали раздельными только в том случае, если окружность большей колонии составляла 60° и больше по сегменту от окружности меньшей колонии. Изучено 125 селезенок. Результаты обработаны статистически с применением критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Гистологическое изучение печени мышей показало, что при действии CCl_4 спектр изменений гистоструктуры печени зависит от кратности введения яда. На 3-и сутки после трехкратного воздействия CCl_4 морфологическая картина представляла собой перемежающиеся участки баллонной и жировой дистрофии преимущественно циркуляторных зон печеночных ацинусов с некробиозом отдельных гепатоцитов. Количество КГАГ было увеличенным, нарушался обмен липидов, количество гликогена резко уменьшалось. МИ гепатоцитов снижался до $0,41\% \pm 0,04\%$ (контроль — $0,78 \pm 0,04$). Число двуядерных клеток уменьшалось до $17,1\% \pm 0,42\%$ (контроль — $19,73 \pm 0,46$) и многоядерных — до $0,31\% \pm 0,03\%$ (контроль — $0,40 \pm 0,03$). Существенной разницы в гистоструктуре печени при трех- и четырехкратном введении CCl_4 не отмечалось. При пятикратном введении CCl_4 в те же сроки исследования на фоне более выраженных циркуляторных расстройств обнаруживалась резко выраженная гидропическая и жировая дистрофия гепатоцитов периферических циркуляторных зон с множественными жировыми и коагуляционными некрозами, местами носивших характер центрилобулярных. Регенераторные процессы были подавлены: фигуры митоза почти не встречались (МИ — $0,17\% \pm 0,03\%$), число двуядерных ($14,06\% \pm 0,37\%$) и многоядерных ($0,24\% \pm 0,02\%$), гепатоцитов было меньше, чем при трех- и четырехкратном введении CCl_4 .

При введении $\gamma\text{АГЦС}$ (исследование через 5 ч после последнего введения) на фоне микроциркуляторных нарушений наблюдались дистрофические изменения гепатоцитов с мелкоочаговой дискомплексацией паренхиматозных клеток, гиперплазия и пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (ЗР) соединительнотканых клеток стромы, местами с отеком и фрагментацией волокон. Отмечались увеличение числа липидных гранул в гепатоцитах, накопление КГАГ в строме, пролиферирующем эндотелии, а также значительное снижение количества гликогена по сравнению с таковым в контроле. Наиболее выраженные изменения гистоструктуры печени выявлялись при введении $\gamma\text{АГЦС}$ (7,7 мг). Регенераторные процессы при этом значительно снижались. Число двуядерных клеток уменьшилось до $8,60\% \pm 0,29\%$, многоядерных — до $0,16\% \pm 0,20\%$, МИ составил $0,04\% \pm 0,01\%$.

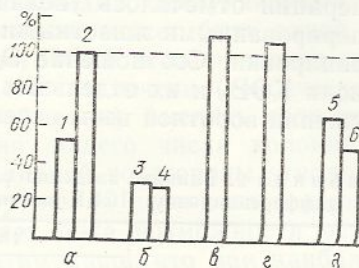
Введение $\gamma\text{НКС}$ (4,8 мг) вызывало некоторые морфологические изменения гематопаренхиматозного барьера, умеренные дистрофические изменения гепатоцитов, подтвержденные гистохимическими исследованиями, а также пролиферацию ЗР и незначительную лимфоидную инфильтрацию вокруг сосудов. Число двуядерных гепатоцитов и МИ были несколько ниже их контрольных значений ($18,70\% \pm 0,17\%$ и $0,64\% \pm 0,01\%$ соответственно), а число многоядерных клеток было даже больше контрольного ($0,43\% \pm 0,01\%$).

При введении БСА (4,8 мг) повреждающее действие на печень проявлялось больше, чем при введении $\gamma\text{НКС}$, но меньше, чем при введении такой же дозы $\gamma\text{АГЦС}$. Число двуядерных клеток составило $17,90\% \pm 0,15\%$, многоядерных — $0,35\% \pm 0,02\%$, МИ — $0,52\% \pm 0,02\%$.

Морфологическая картина печени после частичной перевязки ее воротной вены зависела от сроков исследования после операции и от степени сужения вены. Динамика морфологических изменений была следующей: до 16 сут изменения нарастали, на 16—20-е сутки отмечался их максимум, затем — спад и постепенная нормализация гистоструктуры печени, связанная, по-видимому, с развитием коллатерального кровообращения. В сроки максимальных изменений при меньшей степени сужения воротной вены микроциркуляторные нарушения порталных зон сопровождались дистрофическими изменениями эндотелиоцитов. Обнаруживались некробиологически измененные гепатоциты, локусы которых располагались в основном в периферических зонах печеночных ацинусов. ЗР встречались редко. Количество гликогена

в печени было сниженным, отмечалось накопление липидных гранул и КГАГ с преимущественной концентрацией вокруг сосудов. Регенераторные процессы были снижены по сравнению с таковыми интактных и ложнооперированных животных. Число двуядерных гепатоцитов составило $17,30\% \pm 0,02\%$ (у интактных — $19,00 \pm 0,17$, ложнооперированных — $18,00\% \pm 0,18\%$), многоядерных — $0,33\% \pm 0,02\%$, (у интактных — $0,39 \pm 0,01$, ложнооперированных — $0,34\% \pm 0,01\%$). МИ гепатоцитов составил $0,47\% \pm 0,02\%$ (у интактных — $0,67 \pm 0,01$, ложнооперированных — $0,51\% \pm 0,01\%$). При большей степени сужения

Соотношение эритроидных и гранулоцитарных колоний в КОЕ_с при различных воздействиях на печень мышей-доноров костномозговыми клетками: а — введение CCl_4 (1 — трех- и четырехкратное, 2 — пятикратное), б — γ АГЦС (3 — 4,8 мг белка, 4 — 7,7 мг белка), в — γ НКС, г — ВСА, д — сужение воротной вены (5 — на 45%, 6 — на 58%). По вертикали — отношение к уровню в контроле (при сужении воротной вены — к уровню ложнооперированных животных), %.



воротной вены в сроки максимальных изменений дистрофические процессы печени были значительнее, с наличием мелкоочаговых участков некролиза и цитолиза клеток. Отмечалось более сильное угнетение регенераторных процессов. Наименьшим были число двуядерных клеток ($15,90\% \pm 0,10\%$), многоядерных ($0,29\% \pm 0,02\%$), а также МИ гепатоцитов ($0,38\% \pm 0,01\%$) по сравнению со всеми сериями опытов по дозированному сужению воротной вены печени.

Результаты микроскопического учета КОЕ_с и их гистологического типа после введения CCl_4 представлены в табл. 1. На 3-и сутки после трех- и четырехкратного введения CCl_4 общее количество КОЕ_с увеличилось. Это увеличение произошло за счет всех типов колоний, кроме недифференцированных. Число эритроидных колоний увеличилось в 1,9 раз, гранулоцитарных — в 3,5 раза, мегакариоцитарных — в 4 раза, смешанных — в 3,3 раза. В связи со сдвигом дифференцировки клеток в сторону гранулоцитарного ростка эритро/гранулоцитарное (Э/Г) соотношение оказалось сниженным (рисунок). После пятикратного введения CCl_4 существенного изменения общего числа колоний и их типов не обнаружено. Соотношение Э/Г не изменилось. В табл. 2 представлена гистологическая характеристика КОЕ_с в условиях введения γ АГЦС и контрольных препаратов. После введения γ АГЦС (4,8 мг) число КОЕ_с снизилось до 81%. При этом произошло существенное перераспределение типов колоний: число эритроидных колоний снизилось до 56%, а гранулоцитарных — возросло до 190%, что привело к резкому сни-

Таблица 1. Влияние введения CCl_4 мышам-донорам на дифференцировку ПСКК костного мозга в тесте экзогенного колониобразования

Показатель	Трех- и четырехкратное введение CCl_4 (I серия)	Контроль I серии	Пятикратное введение CCl_4 (II серия)	Контроль II серии
Число КОЕ _с	$38,7 \pm 5,2^*$	$18,8 \pm 2,8$	$21,5 \pm 2,6$	$20,7 \pm 5,9$
Кровяные колонии:				
эритроидные	$23,3 \pm 2,6^*$	$12,3 \pm 2,2$	$10,2 \pm 2,5$	$10,3 \pm 2,96$
гранулоцитарные	$7,7 \pm 0,3^*$	$2,2 \pm 1,1$	$4,8 \pm 1,4$	$4,7 \pm 1,5$
мегакариоцитарные	$2,0 \pm 1,5$	$0,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,4$	$2,0 \pm 1,5$
смешанные	$4,3 \pm 1,5^*$	$1,3 \pm 0,6$	$2,0 \pm 0,5$	$3,3 \pm 1,8$
недифференцированные	$1,3 \pm 0,3$	$2,5 \pm 1,2$	$2,3 \pm 1,1$	$0,3 \pm 0,3$

Примечание. Здесь и в табл. 2 звездочкой обозначены статистически достоверные различия ($P < 0,05$) между показателями опытной и контрольной групп животных.

жению соотношения Э/Г. Применение большей дозы γ АГЦС (7,7 мг) сопровождалось более выраженным уменьшением общего числа КОЕ_с за счет всех видов колоний. Наиболее угнетенным оказался эритроидный росток, соотношение Э/Г было уменьшенным. Введение контрольных препаратов γ НКС и БСА (4,8 мг) привело к увеличению общего числа КОЕ_с за счет почти равномерного роста эритроидных и гранулоцитарных типов колоний. Соотношение Э/Г незначительно увеличилось. Сужение воротной вены печени существенно отразилось на общем содержании КОЕ_с и соотношении их типов (табл. 3). На 16-е сутки после операции отмечалось увеличение числа КОЕ_с по сравнению с ложнооперированными животными за счет усиления гранулоцитарной дифференцировки. Соотношение Э/Г было сниженным. Изменения общего числа КОЕ_с и их отдельных типов были более выражены при большем сужении воротной вены печени.

Таблица 2. Влияние введения γ АГЦС, γ НКС и БСА мышам-донорам на дифференцировку ПСКК костного мозга в тесте экзогенного колониеобразования

Показатель	γ АГЦС		γ НКС (4,8 мг)	БСА (4,8 мг)	Контроль
	4,8 мг	7,7 мг			
Число КОЕ _с	16,5 $\pm$ 2,4	8,0 $\pm$ 2,0*	27,8 $\pm$ 3,3*	32,3 $\pm$ 2,7*	20,3 $\pm$ 1,7
Кровотворные колонии:					
эритроидные	7,5 $\pm$ 1,4*	3,5 $\pm$ 0,5*	17,0 $\pm$ 2,4	22,0 $\pm$ 2,4	13,3 $\pm$ 0,9
гранулоцитарные	6,3 $\pm$ 0,9	3,0 $\pm$ 1,0	3,8 $\pm$ 0,6	5,0 $\pm$ 0,7	3,3 $\pm$ 1,5
мегакариоцитарные	0,4 $\pm$ 0,2	—	1,6 $\pm$ 0,9	0,2 $\pm$ 0,2	—
смешанные	1,3 $\pm$ 0,4*	1,5 $\pm$ 0,5	4,8 $\pm$ 0,4*	2,5 $\pm$ 0,5	2,3 $\pm$ 0,3
недифференцированные	1,3 $\pm$ 0,4*	—	0,6 $\pm$ 0,4	2,3 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,3

Таблица 3. Влияние сужения воротной вены печени мышей-доноров на дифференцировку ПСКК костного мозга в тесте экзогенного колониеобразования

Показатель	Сужение вены		Ложная операция	Контроль
	на 45 %	на 58 %		
Число КОЕ _с	32,8 $\pm$ 2,9*	35,5 $\pm$ 3,5*	25,9 $\pm$ 1,9	34,7 $\pm$ 0,9
Кровотворные колонии:				
эритроидные	19,8 $\pm$ 1,3*	13,3 $\pm$ 1,7	15,3 $\pm$ 1,3	17,0 $\pm$ 1,0
гранулоцитарные	7,6 $\pm$ 0,8*	7,0 $\pm$ 0,4*	3,9 $\pm$ 0,4	7,3 $\pm$ 0,9
мегакариоцитарные	0,6 $\pm$ 0,4	2,5 $\pm$ 0,9*	0,3 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,7
смешанные	3,2 $\pm$ 0,6*	8,5 $\pm$ 1,5	5,1 $\pm$ 0,5	7,7 $\pm$ 0,9
недифференцированные	1,8 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 0,3*	1,3 $\pm$ 0,6	1,0 $\pm$ 0,6

Примечание. Звездочкой обозначены статистически достоверные различия ($P < 0,05$) между показателями ложнооперированной и опытной групп животных.

Представленные результаты свидетельствуют о том, что при всех видах воздействий на печень, вызывающих нарушение ее структуры и ослабление регенераторных процессов в ней, наблюдается изменение содержания ПСКК в костном мозгу и путей их дифференцировки. Общим для всех видов воздействий оказалось существенное переключение дифференцировки с эритроидного пути на миелоидный. Наиболее выраженное уменьшение соотношения Э/Г наблюдалось при иммунном повреждении печени — при использовании γ АГЦС. Важно отметить, что применение контрольных препаратов γ НКС и БСА не вызывало подобной реакции. В рамках каждого вида повреждения печени отмечались различия, связанные со степенью ее повреждения. Обращает на

себя внимание тот факт, что степень уменьшения соотношения Э/Г при различных видах повреждения печени связана с интенсивностью регенераторных процессов в ней. Наиболее снижены эти процессы (по данным содержания двуядерных и многоядерных клеток, МИ гепатоцитов) после введения γ АГЦС. Соотношение Э/Г при этом самое низкое. Наименее снижены показатели регенерации печени при введении γ НКС и БСА. Соотношение Э/Г при этом слегка увеличено. Возможно, выделяемые регенерирующими клетками печени гуморальные факторы способствуют дифференцировке ПСКК в эритроидном направлении, как это делают введенные во взрослый организм клетки эмбриональной печени [15]. Общим для всех видов поражения печени является возможность сенсибилизации лимфоцитов антигенами, поступающими из некротизированных гепатоцитов. Этот механизм может быть одной из причин преимущественной дифференцировки ПСКК в направлении гранулопоэза [4]. При различных видах поражения печени (токсическом, иммунном, нарушении воротного кровоснабжения) имелись свои особенности и характерные черты изменения общего числа колоний и различных их типов. Многофакторность влияний со стороны этиологически и патогенетически разных видов поражения печени на содержание ПСКК и их дифференцировку не дает пока возможности четко оценить механизмы этих изменений. Отметим лишь, что при наиболее выраженном поражении печени в результате пятикратного введения CCl_4 на первое место в изменении дифференцировки ПСКК выступает уменьшение числа мегакариоцитарных колоний и увеличение числа недифференцированных колоний при отсутствии изменений соотношения Э/Г. Установление механизмов этих изменений требует дальнейшего изучения.

DIFFERENTIATION PECULIARITIES OF HEMOPOIETIC STEM BONE MARROW CELLS UNDER THE EXPERIMENTAL LIVER LESIONS

I. N. Alexeeva, S. I. Pavlovich

The liver lesion in the CBA mice has been induced by administration of one of three agents five times every day; gamma-globulin fraction of antihepatocytotoxic serum in doses of 4.8 and 7.7 mg of protein per 100 g of body mass; gamma-globulin fraction of normal rabbit serum and bovine serum albumin in a dose of 4.8 mg of protein; three- or five-fold introduction of carbon tetrachloride in a dose of 0.5 ml per 100 g of body mass with oil (1:1) each three days; calibrated stenosis of the portal vein was produced. The total number of hemopoietic stem cells in the bone marrow was estimated by the colony-forming unit/spleen assay. Histological analysis of the colony-forming units was applied. The liver lesion was accompanied by a decrease in the ratio of the erythroid/granulocytic colonies.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Алексеева И. Н., Павлович С. И., Макогон Н. В. Содержание стволовых кроветворных клеток в костном мозге при поражении печени различного генеза // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 5.— С. 569—575.
2. Каулен Д. Р., Санин А. В. Влияние гуморальных факторов Т-лимфоцитов и инфекционных агентов на дифференцировку стволовых клеток и иммуногенез // Иммунология.— М., 1982.— С. 54—80. (Итоги науки и техники / ВИНТИ; Т. 10).
3. Козлов В. А., Журавкин И. Н., Цырлова И. Г. Стволовая кроветворная клетка и иммунный ответ.— Новосибирск: Наука, 1982.— 220 с.
4. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Манько В. М., Михайлова А. А. Контроль и регуляция иммунного ответа.— М.: Медицина, 1981.— 311 с.
5. Петров Р. В., Манько В. М. Т-лимфоцитарная зависимость процессов пролиферации и дифференцировки стволовых кроветворных клеток // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1983.— Вып. 4.— С. 3—9.
6. Попов Б. В., Ергакова Е. В. Особенности дифференцировки циркулирующих и костномозговых стволов кроветворных клеток и влияние на них факторов тимуса // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1985.— 69, № 5.— С. 610—612.

7. Фриденштейн А. Я., Лурия Е. А. Клеточные основы кроветворного микроокружения.— М.: Медицина, 1980.— 216 с.
8. Чертков И. Л. Стволовая кроветворная клетка и ее дифференцировка в миелоидном и лимфоидном направлениях // Клеточная дифференцировка.— М.: Наука, 1978.— С. 102—127.
9. Blacket N. M., Botnick L. E. A regulatory mechanism for the number of pluripotential haemopoietic progenitor cells in mice // Blood Cells.— 1981.— 7.— P. 417—426.
10. Goldwasser E. Erythropoietin and red cell differentiation // In: Control of cellular division and development. Part A/Ed. by D. Cunninher.— New York.— 1981.— P. 487—499.
11. Goodman J. W., Grabbs C. C. The relationship of the thymus to erythropoiesis // Hemopoietic cellular proliferation.— New York, 1970.— P. 26—35.
12. Till J. E., Mc Culloch E. A. A direct measurment of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells // Rad. Res.— 1961.— 14.— P. 213—222.
13. Till J. E., McCulloch E. A., Siminovitich L. A stochastic model of stem cell proliferation, based on the growth of spleen colonyforming cells // Proc. Nat. Acad. Sci.— 1964.— 51.— P. 29—36.
14. Trentin J. J. Determination of bone marrow stem cell differentiation by stromal hemopoietic inductive microenvironmental (HIM) // Amer. J. Pathol.— 1971.— 65.— P. 621—628.
15. Wolf N. S. Reversibility of hematopoietic stem cell direction (non «commitment») as influenced by the microenwironment // Blood Cells.— 1978.— 4.— P. 37—51.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 29.03.88

НОВЫЕ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА «НАУКОВА ДУМКА»

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ГИПОТЕРМИИ / Г. А. Бабичук, В. И. Грищенко, М. И. Шифман.— 13 л.— 2 р. 90 к.
План 1989. № 376 (III квартал)

В монографии представлены данные о механизмах нейрохимических процессов в организме при охлаждении методом краниocereбральной гипотермии (КЦГ). Показано, что ответной реакцией организма на воздействие КЦГ является индуцируемый выброс норадреналина из преоптической области гипоталамуса и подавление секреции серотонина. Отражено влияние КЦГ на средство к нейромедиатору. Приведены доказательства модификации адренорецепторов в мембранах нейросекреторных клеток и изменения системы центральной внутриклеточной регуляции метаболизма — аденилатциклазы и циклических нуклеотидов.

Для научных работников, врачей, преподавателей и студентов, занимающихся проблемами гипотермии и гипобиоза.

Заказать это издание можно в магазине издательства «Наукова думка» (252001 Киев 1, ул. Кирова, 4), который высылает книги иногородним заказчикам наложенным платежом.

Индивидуальные покупатели должны оформлять заказы на почтовых открытках, где указывается автор и название книги, номер по плану, необходимое число экземпляров и адрес, по которому должно быть отправлено заказное издание. Организации и предприятия оформляют заказы гарантийными письмами.

Прием предварительных заказов в магазине издательства прекращается за три месяца до выхода издания в свет.

Своевременное оформление заказов — гарантия приобретения заинтересовавшей Вас книги.